

ными инфекциями может успешно применяться для определения тактики антибактериальной терапии (т.е. для определения показаний к первоочередному назна-

чению тяжелым больным антибиотиков резерва, не относящихся к бета-лактаму ряду, а также ингибитор-защищенных бета-лактамов).

ГЕНОТОКСИЧЕСКИЙ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТЫ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ДО И ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ КИШЕЧНОГО АСКАРИДОЗА

Зорина В.В., Бекиш В.Я.

УО "Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет"

Введение. Паразитирование аскарид в кишечнике человека при средней степени инвазии приводит к увеличению количества вторичных повреждений наследственного аппарата лимфоцитов периферической крови больного в виде роста aberrантных клеток [1]. В экспериментальных исследованиях показано, что инвазия аскаридами сопровождается эмбриотоксическим, генотоксическим и цитотоксическим эффектами в соматических, генеративных и эмбриональных клетках в виде роста одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК и числа апоптотических клеток [2].

Цель. Изучение уровней повреждений ДНК, апоптотических клеток в периферической крови до и после лечения альбендазолом или мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов антиоксидантного характера.

Материал и методы. Исследования проводили на лимфоцитах крови 23 больных аскаридозом в возрасте от 6 до 15 лет. Определяли уровни одноцепочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов лимфоцитов периферической крови больных до лечения и через 3 дня после терапии. В качестве негативного контроля при проведении цитогенетических анализов использовались данные лимфоцитов 10 доноров крови.

Больные были разделены на четыре группы. Первая группа (6 человек) получала монотерапию мебендазолом, вторая (7 человек) - монотерапию альбендазолом, третья (5 человек) - комбинированную терапию мебендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se, четвертая (5 человек) - комбинированную терапию альбендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se.

Для изучения возможных генотоксических и цитотоксических нарушений в лимфоцитах больных аскаридозом до и после лечения применяли щелочной гелелектрофорез изолированных клеток (метод "ДНК-комет") [3].

Результаты и обсуждение. У больных аскаридозом "момент хвоста" лимфоцитов превысил в 16,8 раза показатель контроля. Процент апоптотических клеток крови был выше в 7,8 раза по сравнению с донорами крови.

При лечении мебендазолом "момент хвоста" лимфоцитов был выше контрольного уровня в 6 раз, но в тоже время был меньше в 2,8 раза, чем до лечения. Процент апоптотических клеток не изменялся по отношению к данным, полученным до лечения, и в 7,5 раза превышал показатель доноров крови.

После лечения альбендазолом "момент хвоста" лимфоцитов больных аскаридозом не превысил показатель

контроля и достоверно был ниже в 13,2 раза по отношению к данным до лечения. Процент апоптотических клеток в 7,5 раза был выше данных контроля и не отличался от показателей, полученных до лечения.

При лечении мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se "момент хвоста" лимфоцитов у больных аскаридозом при комбинированном лечении в 10,3 раза был ниже данных, полученных до лечения, и в 3,7 раза был ниже по сравнению с данными лечения только мебендазолом. Однако "момент хвоста" лимфоцитов больных достоверно в 1,6 раза превышал показатель доноров крови. Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови при лечении аскаридоза мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se достоверно не отличался от контрольного уровня.

После лечения альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se, "момент хвоста" лимфоцитов крови при лечении аскаридоза альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se был ниже показателя, полученного до лечения, в 15,42 раза. "Момент хвоста" лимфоцитов крови при комбинированном лечении аскаридоза не отличался от контрольного уровня. Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови при лечении альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se достоверно не отличался от контрольного уровня.

Установлено, что применение монотерапии мебендазолом для лечения аскаридоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Она не нормализовала высокий уровень апоптотических клеток, который превышает показатель доноров крови, а также не способствовала полной дегельминтизации (обнаружение у двух больных яиц аскарид в фекалиях через три дня после лечения). Применение для лечения аскаридоза монотерапии альбендазолом способствовало полной дегельминтизации и элиминировало генотоксический эффект инвазии, но не устраняло ее цитотоксический эффект. Лечение мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se не могло полностью снизить генотоксический эффект инвазии аскаридами в лимфоцитах крови человека. Наиболее эффективным способом защиты генома больных аскаридозом обладало комбинированное лечение альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов С, Е, β-каротин с Se. Эта схема терапии приводила к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови и способствовала полной дегельминтизации больных.

Выводы.

1. У больных кишечным аскаридозом наблюдаются генотоксические и цитотоксические изменения в лимфоцитах периферической крови, которые характеризуются ростом процента поврежденной ДНК в 4,4 раза и числа апоптотических клеток в 7,2 раза по сравнению с негативным контролем.

2. Применение монотерапии мебендазолом для лечения аскаридоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Монотерапия мебендазолом не изменяет высокий уровень апоптотических клеток и не способствует полной дегельминтизации. Применение для лечения аскаридоза монотерапии альбендазолом элиминирует генотоксический эффект инвазии, но не устраняет ее цитотоксический эффект.

3. Лечение аскаридоза мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se не может полностью снизить генотоксический эффект инвазии аскаридами в

лимфоцитах крови человека. Это характеризуется повышением процента ДНК в "хвостах комет" в 1,6 раза, "момента хвоста" в 1,6 раза по сравнению с контролем.

Литература:

1. Бекиш, В.Я. Характеристика хромосомного аппарата соматических клеток больных кишечным аскаридозом до и после дегельминтизации / В.Я. Бекиш // Вопросы медицины и фармации: тез. докл. 51 науч. конф. студентов и молодых ученых ВГМУ. - Витебск, 1999. - С. 11-12.

2. Зорина, В.В. Воздействие мигрирующих личинок аскарид на геном хозяина при беременности / В.В. Зорина, О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш // Вестник ВГМУ. - 2009. - Т. 8, № 2. - С. 120 - 127.

3. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений: методические рекомендации / А.Д. Дурнев [и др.]. - Утв. РАМН и РАСН. - М., 2006. - 27 с.

СОЧЕТАНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА И ГИПЕРГЛИКЕМИИ НАРУШАЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КАЛЬЦИЙ АКТИВИРУЕМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ К ИХ АКТИВАТОРУ

Лазуко С.С., Солодков А.П., Яцковская Н.М.

*УО "Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет",
УО "Витебский государственный университет им. П.М. Машерова"*

Введение. Стресс и сахарный диабет представляет собой наиболее часто встречающееся сочетание факторов риска развития острых сосудистых осложнений. Одной из основных причин нарушения сосудистого тонуса при развитии этих состояний является дисфункция эндотелия [1].

При стрессе и гипергликемии наблюдается накоплением реактивных форм кислорода, что приводит к окислению цистеиновых остатков белков, входящих в состав ВКСа-каналов и нарушению гиперполяризации мембраны гладкомышечных клеток [2]. Снижение редокс-потенциала при оксидативном стрессе, является весьма распространенным явлением. В таких условиях эндотелиальные и гладкомышечные клетки сосудов активнее депонируют монооксид азота, чем в норме, что, возможно, и приводит к дисбалансу эндотелиальных факторов.

Патогенетические механизмы стресса и гипергликемии изучаются активно, однако, организм, как правило, подвергается комбинированному воздействию различных факторов окружающей среды. До сих пор вопрос о сочетанном воздействии гипергликемии и стресса на тонус аортальных сосудов и функциональную активность ВКСа-калиевых каналов гладкомышечных клеток сосудов не изучался.

Целью исследования было изучить сочетанное влияние иммобилизационного стресса и гипергликемии на чувствительность гладкомышечных клеток аортальных сосудов крыс к активатору ВКСа-каналов NS1619.

Материал и методы. Влияние возрастающих концентраций активатора ВКСа-каналов NS1619 изучали на

препаратах изолированного кольца аорты с интактным и удаленным эндотелием перфузируемых раствором Кребса-Хензелята. Все животные были подразделены на группы: 1-ая - контрольная (n=6); 2-ая - группа животных перенесших стресс (n=6); в 3-ю группу вошли сегменты аорты животных с гипергликемией (n=6); 4-ую составили изолированные кольца животных перенесших стресс на фоне предварительной гипергликемии (n=6).

Эксперимент проводили на приборе Schuler Organ bath Type 809 (Hugo Sachs Elektronik, ФРГ). Один конец кольцевого сегмента аорты жестко фиксировали, а другой прикрепляли к рычажку датчика силы F30 Type372 (Hugo Sachs Elektronik, ФРГ). Данные заносили в компьютер, где обрабатывались при помощи программы HSE ACAD (ФРГ).

Чувствительность к активатору ВКСа-калиевых каналов изучали как расслабление изолированного сегмента аорты в ответ на кумулятивное введение в ванночку NS1619 (10^{-8} - 10^{-3} М) на фоне интактного и удаленного эндотелия. Результаты выражали как процент расслабления от величины сокращения, полученной после введения фенилэфрина (10^{-6} М).

Обработка полученных результатов проводилась с применением программного обеспечения GraphPad Prism (San Diego, California, USA).

Результаты и обсуждение. Исходное напряжение кольца аорты в контрольной группе животных с интактным эндотелием составляло в среднем 1860 ± 44 мН. В контрольной группе животных с интактным эндотелием прирост напряжения после введения в перфузион-